ÜBER DEN EINFLUSS

DES

DIGITOXINS

AUF DIE

ENTSTEHUNG EITRIGER PHLEGMONE.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

PAUL KAUFMANN

AUS NEW-YORK U. S. A.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1889.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. v. Recklinghausen.**

SEINEN LIEBEN ELTERN

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542721_0140

Im Jahre 1875 veröffentlichte Dr. Robert Koppe[1]) „Untersuchungen über die pharmakologischen Wirkungen des Digitoxins, Digitalins und Digitaleïns“ und beobachtete bei dieser Gelegenheit, dass der erstgenannte dieser Digitalisbestandtheile im Stande sei, auch in kaum wägbaren Mengen „heftige locale Veränderungen der Gewebe hervorzurufen“.

„Das Digitoxin“ sagt er „erzeugt bei subcutaner Injection an der Applicationsstelle phlegmonöse Entzündung mit darauf folgender Vereiterung, die namentlich bei Hunden, auch nach den kleinsten Gaben, niemals ausbleiben. Es wurden zu diesem Zwecke $1 - 1/2 - 1/4 - 1/10$ mg in Alkohol von 50 Proc. gelöst (1 ccm = 1 mg) applicirt, ohne dass der Erfolg jemals ausblieb. Subcutane Injectionen von 5 ccm Alkohol blieben völlig wirkungslos. Es muss ganz besonders darauf hingewiesen werden, dass Mengen einer krystallisirbaren, chemisch indifferenten und reinen Substanz[2]), die an der Grenze der Wägbarkeit stehen, im Stande sind, so heftige locale Veränderungen der Gewebe hervorzurufen“.

Wenngleich der regelmässig wiederkehrende Befund einer phlegmonösen Entzündung mit folgender Vereiterung darauf hinweist, dass es sich hier in der That einzig und allein um die Wirkung des Digitoxins, also um eine aseptische Eiterung handelte, so ist doch

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. III. Bd. Heft 3 u. 4. 1875.

2) Ueber die Darstellung und die chemischen Eigenschaften des Digitoxins siehe O. Schmiedeberg: Untersuchungen über die pharmakologisch wirksamen Bestandtheile der Digitalis purpurea L. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1874. III. Bd. Heft 1. S. 35 ff.

die Wahrscheinlichkeit, dass Bacterien mit im Spiel waren, nicht von der Hand zu weisen, da Koppe keine antiseptischen Maassregeln bei seinen Injectionen in Anwendung gebracht hat. Es konnte das Digitoxin nur einen Entzündungsherd geschaffen haben und die nachfolgende Vereiterung durch mit der Spritze eingeschleppte oder später in den Stichkanal eingedrungene oder gar schon in den Geweben präexistirende Keime veranlasst worden sein.

Untersuchungen, die ich auf Veranlassung von Prof. Dr. Schmiedeberg über diesen Gegenstand anstellte, führten nicht nur zur Bestätigung des Koppe'schen Befundes, sondern es konnte auch der Nachweis erbracht werden, dass wir es bei der in jedem Fall eintretenden phlegmonösen Entzündung, sowie der fast immer nachfolgenden Vereiterung mit rein aseptischen Processen zu thun haben.

Seitdem Bacterien in Eiter- und Entzündungsherden mannigfachster Art mit Hülfe verbesserter Mikroskope und Culturmethoden den fast regelmässigen Befund bildeten, seitdem die antiseptische Wundbehandlung ihre glänzenden Erfolge zu verzeichnen hatte, war die Anschauung, dass Eiterung nicht ohne Mikroorganismen zu Stande kommen könne, die fast allgemein herrschende geworden. Diese Anschauung gewann noch an Boden, als Rosenbach[1]) und später Kocher[2]) von einigen Aetzmitteln experimentell nachwiesen, dass sie nicht im Stande seien, selbständig Eiterung hervorzurufen.

Erst in allerneuester Zeit machte sich hiergegen eine Reaction geltend.

Uskoff[3]), Orthmann[4]), Councilman[5]), Passet[6]), Brewing[7]), W. de Bary[8]) und Grawitz[8 und 9]) zeigten, dass es wohl möglich sei, durch eine Anzahl von ätzenden Substanzen, wie Terpentinöl,

---

1) Ueber einige fundamentale Fragen in der Lehre von den chirurgischen Infectionskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. XIII. Bd. S. 334.

2) Zur Aetiologie der acuten Entzündungen. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurg. XXIII. Bd. 1879. S. 101.

3) Giebt es eine Eiterung unabhängig von niederen Organismen? Virchow's Archiv. 86. Bd. S. 150. 1881.

4) Ueber die Ursachen der Eiterbildung. Virch. Archiv. 90. Bd. 1882. S. 549.

5) Zur Aetiologie der Eiterung. Virch. Archiv. 92. Bd. 1883. S. 214.

6) Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885. S. 87.

7) Experimentelle Prüfung der Bedeutung chemischer Reizmittel für das Entstehen von Eiterung. Diss. Berlin 1886.

8) Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv. 108. Bd. 1887. S. 67.

9) Ueber die Bedeutung des Cadaverins (Brieger) für das Entstehen von Eiterung. Virch. Archiv. 110. Bd. 1887. S. 1.

Crotonöl u. s. w., die sie theils mit der Spritze, theils durch Zerbrechen unter der Haut eingeheilter Glaskapseln applicirten, Eiterung zu bewirken, ohne dass Bacterien angeschuldigt werden könnten.

In entgegengesetztem Sinne fielen Experimente aus, die von Strauss[1]), Scheuerlen[2]), Ruijs[3]), Klemperer[4]), Biondi[5]) und Knapp[6]) angestellt wurden: alle diese Autoren kamen zu dem Ergebniss, dass den in Frage stehenden Aetzmitteln jede Fähigkeit einer Eiterbildung abzusprechen sei.

Ich habe der Kürze und Uebersicht halber in der folgenden Tabelle (S. 8—10) die verschiedenen Resultate von Uskoff bis Grawitz zusammengestellt, indem ich indifferente Flüssigkeiten wie Wasser, Milch, Olivenöl u. s. w. ausser Betracht liess.

Wirft man einen Blick auf nachstehende Versuchsresultate, so muss es auffallen, dass bei den verschiedenen Untersuchern die merkwürdigsten Widersprüche zu Tage treten. So erzeugten Passet und Brewing mit Terpentinöl bei Kaninchen Eiterung, während Grawitz und de Bary für Hunde zwar eine solche zugeben, für Kaninchen dagegen leugnen und in letzterer Beziehung mit Strauss, Scheuerlen, Klemperer u. s. w. übereinstimmen. Argentum nitricum verursacht nach Grawitz und de Bary Eiterung, während Brewing eine solche in Abrede stellt.

Eine Erklärung für manche dieser Widersprüche liegt in der Schlussfolgerung, zu welcher Grawitz und de Bary durch das Ergebniss ihrer Versuche gelangen: „dass“ nämlich „chemische Substanzen verschiedener Art, frei von Bacterien, in der Subcutis unter Umständen Eiterung bedingen können und in richtiger Menge und Concentration bei der richtigen Thierart angewandt auch ausnahmslos bedingen müssen“.

Grawitz und de Bary sahen z. B., wie schon oben erwähnt, bei Kaninchen keine Eiterung nach Injection von Terpentinöl eintreten, wohl aber dann, wenn sie letzteres in frisches Narbengewebe

---

1) Du rôle des Mikroorganismes dans la production de la suppuration. Revue de Chirurgie. 1884. No. 2. p. 143.

2) Die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie. XXXII. Bd. 1885. S. 500.

3) Ueber die Ursachen der Eiterung. Deutsche med. Wochenschr. XI. Jahrg. 1885. Nr. 48. S. 825.

4) Ueber die Beziehung der Mikroorganismen zur Eiterung. Zeitschrift für klin. Medicin. X. Bd. S. 158. Berlin 1886.

5) Beitrag zur Aetiologie des Eiters. La Riforma medica 1886. No. 34—36.

6) Fermentation, putrefaction and suppuration, with demonstrations and experiments. The Medical Record. Volume 30. No. 26. p. 703 etc. New-York 1886.

Jahr der Untersuchung	Beobachter	Thierart	Angewandte Substanz	Menge	Art der Application	Resultat in Bezug auf Eiterung	Bemerkungen
1881	*Uskoff*	Hund	Terpentinöl, Terpentin-Olivenöl [1]), Terpentinöl mit 1/5 Carbolsäure gemischt	5—21 g	Subcutane Injection [2])	Eiterung	Terpentin-Olivenöl erregte erst bei 10 g Eiterung
desgl.	=	desgl.	Carbolsäure (5 Proc.)	—	desgl.	Keine Eiterung	—
1882	*Orthmann*	desgl.	Terpentinöl	5—8 g	desgl.	Eiterung	—
			Quecksilber	50 g			
1883	*Councilman*	Kaninchen	Kochsalzlösuug (1 Proc.)	Einige Tropfen	Zerbrechen subcutan eingeheilter Glaskapseln	Keine Eiterung	—
desgl.	=	desgl.	Croton-Olivenöl (1 : 5)	desgl.	desgl.	Eiterung	—
1884	*Strauss*	desgl.	Terpentinöl	2 ccm	Subcutane	Keine	Bei in einem Fall eintretender
			Mischung v. Crotonöl u. Mandelöl . .	1—2 ccm	Injection [2])	Eiterung	Eiterung liessen sich Mikrokokken nachweisen
1885	*Scheuerlen*	desgl.	Terpentinöl, Crotonöl, Ol. sinapis, Ol. cantharid., Ol. caryophyll., Ol. cajeputi, Ol. sabinae, Ol. macidis, Infus. rad. ipecac., Dec. fruct. capsic., Tartarus stibiatus, Ol. juniperi, Acid. formicar.	1—4 Tropfen	Zerbrechen subcutan eingeheilter Lymphröhrchen	Keine Eiterung	Alle angeführten Substanzen erzeugten Entzündung
desgl.	*Passet*	desgl.	Concentrirte Kochsalzlösung	0,3 ccm	Zerbrechen subcutan eingeheilte Glasröhrchen	Keine Eiterung	—
desgl.	=	desgl.	Terpentinöl und Croton-Olivenöl (1 : 5)	desgl.	desgl.	Eiterung	—
desgl.	*Ruijs*	desgl.	Terpentinöl, Croton-Olivenöl (ana), Petroleum	1—2 Tropfen	Injection in die vordere Augenkammer	Keine Eiterung	R. liess vor jeder Inject., um den intraocularen Druck herabzusetzen, einen Theil des Humor aqueus abfliessen. Es entstand stets fibrinöse Entzündung
1886	*Klemperer*	Kaninchen, Meerschweinchen und weisse	Schwefelsäure (10 u. 50 Proc.), Essigsäure (10 u. 20 Proc.), Natronlauge (10 u. 25 Proc.), Senföl (Ol. sinapis 2,0 : Ol. oliv. 10,0), Tinct. cantharid. (5,0 : 20,0 Aq. dest.), Petroleum, Quecksilber, Crotonöl,	Verschieden, je nach d. Applicationsweise	Subcutane Injection u. Zerbrechen subcutan eingeheilter Glasröhrchen	Keine Eiterung	Bei Terpentinöl und Quecksilber erhielt Kl. öfters Eiterung, fand jedoch immer Mikrokokken

1886	*Brewing*	Hunde u. Kaninchen	Terpentinöl	0,5	Zerbrechen subcutan eingeh. Lymphröhrchen	Eiterung	—
	=	Hunde	Kochsalzlösung (1/2 Proc.), Tinct. rhei aquos., Decoct. frangulae	desgl.	desgl.	Keine Eiterung	—
	=	Kaninchen	Croton-Olivenöl (2 : 10)	desgl.	desgl.	Keine Eiterung	—
	=	Meerschweinchen	Ergotin, Stibio-Kali tartar. (Schüttelmixtur), Chloroform, Harnstoff (in gesättigtwässriger Lösung), Tinct. cantharid., Spir. sinapis, Tinct. capsic., Alcohol. absol., Spir. sapon., Acid. pyrogall., Hydrargyrum, Croton-Olivenöl (1-2 : 10), Crotonöl, Chrysarobin (in concentrirter Lösung), Acid. formicar., Liq. ammon. caust., Liq. kali caust., Chlorzinklösung (20 Proc.), Acid. carbol. liquef., Argent. nitr. (10 Proc.)	desgl.	desgl.	Keine Eiterung	—
desgl.	*Biondi*	Kaninchen	Terpentinöl und Crotonöl	—	Subcutane Injection	Keine Eiterung	—
desgl.	*Knapp*	desgl.	Terpentinöl	1—2 Tropfen	Inject. in die vordere Augenkammer	Keine Eiterung	Fibrinöse Entzündung
	=	desgl.	desgl.	„Wenig“	Subcutane Injection	Keine Eiterung	Entzündliche Schwellung
	=	desgl.	desgl.	0,66 g	Inject. in die Bauchhöhle	Keine Eiterung	Ueberhaupt keine sichtbare Veränderung
	=	desgl.	Crotonöl	1—2 Tropfen	Inject. in die vordere Augenkammer	Keine Eiterung	—
	=	desgl.	desgl.	—	Subcutane Injection	Keine Eiterung	Harte Schwellung — ausgedehnte Nekrose
	=	desgl.	Croton-Olivenöl	1—2 Tropfen	Inject. in die vordere Augenkammer	Keine Eiterung	Hierbei wurde die Spritze von hint. durch Sclerotica u. Linse in die vord. Augenkam. geführt

1) Terpentin-Olivenöl oder Croton-Olivenöl = Mischung von Terpentinöl oder Crotonöl mit Olivenöl.

2) Uskoff, Ruijs, Biondi, Grawitz und de Bary benutzten Pravaz'sche Spritzen. Orthmann und Strauss verwandten Glasröhren, die in eine scharfe Spitze, welche unter der Haut zerbrochen wurde, ausliefen und deren Inhalt durch Einblasen unter antisept. Cautelen entleert wurde. Knapp und Klemperer benutzten Koch'sche Injectionsspritzen, Klemperer verfuhr ausserdem nach der Strauss'chen Methode.

Jahr der Untersuchung	Beobachter	Thierart	Angewandte Substanz	Menge	Art der Application	Resultat in Bezug auf Eiterung	Bemerkungen
	Knapp	desgl.	Croton-Olivenöl	—	Subcutane Injection	Keine Eiterung	—
1887	*Grawitz u. de Bary*	Hunde u. Kaninchen	Concentrirte Kochsalz- und Zuckerlösung, Sublimatlösung (1 p. m.), Kali-Natronlauge	5 ccm	desgl.	Keine Eiterung	Bei Kochsalz-, Zucker- u. Sublimatlösung trat Schwellung auf
	=	Kaninchen, Ratten u. Mäuse	Argentum nitricum (0,5 Proc.), Schwefelsäure, Salzsäure, Essigsäure u. s. w.	—	desgl.	Keine Eiterung	—
	=	Hunde	Argentum nitricum (5 Proc.)	1 ccm	desgl.	Eiterung	—
	=	Meerschweinchen	desgl.	desgl.	desgl.	Keine Eiterung	Nur Schwellung
	=	Kaninchen	Chlorzinklösung (1, 2, 4, 5 Proc.) an 4 aufeinanderfolgenden Tagen	—	desgl.	Keine Eiterung	—
	=	Hunde u. Kaninchen	Liq. ammon. caust. (2 : 8 Aq. dest.)	4—6 ccm	desgl.	Eiterung	—
	=	Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten	Terpentinöl	1—4 ccm	desgl.	Keine Eiterung	Bei Inject. in subcutan. Narbengewebe von Kaninchen erfolgte Eiterung
	=	Hunde	desgl.	Von 0,2—0,4 ab	desgl.	Eiterung	Von Terpent., das mit Olivenöl verdünnt war, wurde noch 1 ccm reizlos resorbirt
	=	Hunde, Kaninchen, Ratten	Agarcultur von Micrococc. prodig. mit phys. Kochsalzlösung aufgeschwemmt u. pasteurisirt	1—4 ccm	desgl.	Eiterung	—
	=	Hunde	desgl. mit Staph. pyog. aureus	4 ccm	desgl.	Eiterung	—
1887	*Grawitz*	desgl.	Cadaverin (L. Brieger) 5 Proc.	0,3—2 ccm	desgl.	Eiterung	Intensive Aetzungserscheinungen. Bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten war der Erfolg zweifelhaft

injicirten. Passet und Brewing benutzten Glaskapseln, die sie unter der Haut einheilen liessen, beim Zerbrechen der Gläschen wurde das Terpentinöl also auch hier auf Narbengewebe applicirt.

Mit Argent. nitric. vermochten Grawitz und de Bary bei derselben Thiergattung, an der Brewing experimentirte, nur entzündliche Schwellung hervorzubringen, während sie bei Hunden nach Application einer Lösung von 5 Proc. Eiterung constatiren konnten.

Diese Beispiele mögen genügen, um die erwähnten Widersprüche zu erklären. Im Uebrigen verweise ich auf die ausführlichen Arbeiten der letztgenannten Autoren.

Bei meinen Versuchen musste ich von der Kapselmethode, die zum ersten Mal von Councilman auf Cohnheim's Veranlassung angewandt wurde, Abstand nehmen, da als Lösungsmittel für das Digitoxin nur Alkohol benutzt werden konnte und dieser, selbst wenn er stark mit Wasser verdünnt war, jeden Versuch, die Gläschen zuzuschmelzen, vereitelte.

Ich wandte eine Koch'sche Injectionsspritze von 5 ccm Inhalt an, die mir deshalb für meine Experimente geeigneter zu sein schien, als die gewöhnliche Pravaz'sche Spritze, weil sie sich leichter desinficiren lässt, als jene. Auf eine Beschreibung des Instrumentes verzichte ich, da dasselbe genugsam bekannt sein dürfte.

Der Gummiballon, der bei der Koch'schen Spritze den Stempel vertritt, wurde vor jeder Injection abgeschraubt und bis zur Benutzung in Sublimatlösung (1 pro mille) gelegt. Dann wurde die ganze Spritze im Sterilisirungskasten ½ Stunde lang auf 150—180° C. erhitzt, nachdem vorher der Hahn am hinteren Ansatzstück der Spritze geschlossen, der Schraubengang daselbst mit Watte ausgestopft und in die Canüle ein passender Draht eingefügt worden war, um den Innenraum auch auf dieser Seite möglichst von dem Contact mit der Aussenluft abzuschliessen. Die noch heisse Canüle sammt Draht wurde mit Watte umwickelt, welche mit 6 proc. Carbollösung getränkt war und auch die im Schraubengang befindliche Watte wurde mit Carbollösung angefeuchtet.

Sodann wurde bei Hunden an der Seite eine etwa handgrosse Hautstelle möglichst von Haaren befreit, mit Wasser und Seife gut gereinigt, mit Sublimat so lange desinficirt, bis eine Tödtung sämmtlicher anhaftender Bacterien sicher angenommen werden konnte (durchschnittlich 10 Minuten) und schliesslich noch mit 6 proc. Carbollösung gewaschen.

Der Punkt, an welchem die Canüle eingestochen werden sollte, und seine nächste Umgebung wurden mit einer ganz dünnen, fast durchsichtigen Lage mit Carbol getränkter Watte bedeckt.

Jetzt wurde der Gummiballon zusammengepresst, angeschraubt und die Canüle, nachdem sie von Watte und Draht befreit war, in die zu injicirende Lösung getaucht. Von dieser saugte ich eine grössere Quantität nach Oeffnung des Hahns an und schloss letzteren absichtlich wieder, ehe der Ballon sich ganz ausgedehnt hatte. Auf diese Weise war es nämlich möglich, das Eindringen von Luft in den Binnenraum gänzlich zu verhindern. Verunreinigungen konnten allerdings noch mit der Digitoxinlösung eingedrungen sein. Mit dieser nahm ich deshalb vor jeder Injection Impfungen auf Gelatine und Agar vor. Die Canüle wurde sodann durch die auf der Haut liegende Watte möglichst weit eingestossen und die Flüssigkeit nach Oeffnung des Hahns durch Druck auf den Ballon in das Gewebe entleert. Ich brauchte hierbei die Vorsicht, ein gewisses Quantum, mindestens 1 ccm, in der Spritze zu lassen. Nachdem ich letztere schnell herausgezogen hatte, bestrich ich die Einstichsstelle mit Jodoformcollodium, was ich vorsichtshalber von Zeit zu Zeit wiederholte.

Im Uebrigen merkte ich mir genau den Einstichspunkt und die Stelle, an welcher die Canülenspitze sich im Gewebe befunden hatte. Es war klar, dass, wenn nur an letzterem Punkt oder gar unter demselben Schwellung und Eiterung eintraten, während die Gegend des Stichkanals verschont blieb, dies entschieden gegen eine Einwanderung von Mikroorganismen sprechen musste. Diese Ueberlegung war es auch, welche mich bewog, die Canüle jedesmal so weit wie möglich einzuführen.

Die Injection des Digitoxins erfolgte in Form verschiedener Lösungen: Die eine Lösung wurde in der Weise hergestellt, dass ich 0,01 g Digitoxin [1]) in 40 ccm absoluten Alkohols löste und hierzu 60 ccm sterilisirten Wassers zufügte. So hatte ich eine verdünnte alkoholische Digitoxinlösung im Verhältniss von 1 : 10000, bei der also 1 ccm nur $^1/_{10}$ mg Digitoxin enthielt.

Obwohl ich bei Impfungen auf Gelatine und Agar, die mit dieser Flüssigkeit jedesmal vor der Injection vorgenommen wurden, niemals Wachsthum erhielt und dasselbe negative Resultat eintrat, wenn ich eine 30—40 proc. alkoholische Lösung, die absichtlich mit nicht sterilisirtem Wasser hergestellt war, impfte, obwohl Grawitz und de Bary „Hunden einige Cubikcentimeter absoluten Alkohols mit Eiterkokken vermischt subcutan injiciren konnten, ohne eine Eiterung zu bekommen", so konnte ich doch die Sterilität meiner Digitoxinlösung für nicht ganz einwandfrei halten auf Grund der Angaben Koch's, aus

1) Es stand mir das für die Analyse benutzte Originalpräparat zur Verfügung.

denen hervorgeht, dass dem Alkohol kaum eine desinficirende Wirkung zukommen dürfte. In den Fällen von Grawitz und de Bary handelte es sich auch höchstwahrscheinlich nicht um eine desinficirende Wirkung des Alkohols, sondern einfach darum, dass die eingespritzten Kokken nicht den für ihre Weiterentwicklung günstigen Nährboden vorfanden. Schliesslich mag auch eine wachsthumhemmende Wirkung des Alkohols dazugekommen sein.

Ganz anders musste sich meine Digitoxinlösung verhalten. Waren hier Keime mit ins Gewebe gelangt, so bot der durch das Digitoxin gesetzte Entzündungsherd denselben, wie aus den Versuchen Rosenbach's, Kocher's, Krause's[1]) u. A. erhellt, einen vorzüglichen Nährboden und musste daher ihre Weiterentwicklung wesentlich befördern.

Bei meinen Versuchen konnte nun freilich in keinem Fall die Anwesenheit von Mikroorganismen constatirt werden, und die Vorsicht, welche mich veranlasste, eine neue Lösung anzufertigen, mag daher als eine übertriebene gelten; immerhin hielt ich es für meine Pflicht, die Garantien für die aseptische Application des Digitoxin nach Möglichkeit zu erhöhen.

Es sollte ein Lösungsmittel gewählt werden, das desinficirend, zugleich aber nicht entzündungserregend wirkte. Ein solches war leicht gefunden in Gestalt einer alkoholischen Carbollösung; 5 ccm einer 6proc. wässrigen Carbollösung und ebenso 5 ccm einer 5proc. alkoholischen Carbollösung erwiesen sich nämlich als völlig indifferent.

So konnte ich meine zweite Lösung auf folgende Weise bereiten: Es wurden 3 cg Digitoxin in 12 ccm absoluten Alkohols gelöst und 18 ccm einer 6proc. Carbollösung hinzugefügt, so dass ich eine Digitoxinlösung im Verhältniss von 1 : 1000 besass, die zugleich eine 3,6proc. Carbollösung darstellte. Einem Cubikcentimeter entsprach 1 mg Digitoxin. Obgleich diese Flüssigkeit schon steril war, so wurde sie dennoch vorsichtshalber vor der ersten Benutzung in einem wohlverschlossenen Kölbchen mehrere Tage stehen gelassen, um etwa hineingefallene Keime sicher zu tödten.

Impfung auf Gelatine und Agar durfte ich eigentlich unterlassen, indessen habe ich dieselbe doch in einem Fall vorgenommen, ohne, wie vorauszusehen, Wachsthum zu erzielen.

Für meine beiden letzten Versuche fertigte ich eine etwas concentrirtere Lösung an. Es wurden 2,2 cg Digitoxin in einer Mischung

1) Fortschritte der Medicin. 1884. Nr. 7.

von 5 ccm Alcohol. absolut. mit 5 ccm einer 10proc. wässrigen Carbollösung gelöst. 1 ccm enthielt 2,2 mg Digitoxin.

Da von letzterem bei Zimmertemperatur ein grosser Theil auskrystallisirte, musste die Flüssigkeit jedesmal vor Benutzung auf 25—30° C. erwärmt werden.

Von den Nährböden, die ich benutzte, liess ich Gelatine bei Zimmertemperatur stehen, während Agar und Bouillon in den Brütofen bei 37° C. gestellt wurden.

Natürlich sorgte ich vor jeder Injection für genügende Desinfection meiner Hände.

Ich habe absichtlich das ganze Verfahren recht ausführlich beschrieben, um zu zeigen, wie ich es an keiner möglichen Vorsicht habe fehlen lassen.

Damit nun der vollgültige Beweis erbracht sei, dass eine etwa entstehende Eiterung ohne Mitwirkung von Bacterien zu Stande gekommen war, musste folgenden Bedingungen genügt sein:

1. Die Injection musste in der eben angeführten antiseptischen Weise vollzogen werden.

2. Die benutzte Lösung musste sich durch Impfungen auf mindestens 1 Gelatine und 1 Agar als steril erweisen.

3. Der Eiter durfte keine Bacterien enthalten. Das musste sowohl durch Impfungen auf Gelatine und Agar, als auch durch die mikroskopische Untersuchung des Eiters im gefärbten und ungefärbten Zustand festgestellt werden.

4. Es musste durch geeignete Färbemethoden nachgewiesen werden, dass Gewebsschnitte keine Bacterien enthielten.

Ich wandte erstens die Gram'sche Methode an, nahm Doppelfärbungen mit Gentianaviolett und Eosin vor und behandelte schliesslich die gut ausgewässerten Schnitte mit Essigsäure.

Die Untersuchung des Gewebes wird von Scheuerlen mit Recht gefordert, „da Koch", wie er sagt, „in dem Eiter der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen vergeblich nach Bacterien suchte, während sie in den dem Eiterherde angrenzenden Geweben in überraschender Menge sich fanden". Diese Untersuchung des Eiters und der Gewebe bleibt auch denen nicht erspart, die mit Hülfe von eingeheilten Glaskapseln Eiterung erzeugen. Haben doch Chauveau[1]), Tiegel[2]),

---

1) Etude expérimentale sur le phénomène de Mortification etc. Compt. rend. 76. p. 1092 (1873).

2) Ueber Coccobacteria septica (Billroth) im gesunden Wirbelthierkörper. Virch. Arch. 60. Bd. S. 453 (1874).

Billroth[1]), Zweifel[2]), Bizzozero[3]), Ruijs u. A. die Präexistenz von Keimen im gesunden Organismus mit Bestimmtheit behauptet.

In der folgenden Tabelle (S. 16) habe ich die von mir angestellten Versuche übersichtlich zusammengestellt.

Die kleinen Abscesse, welche sich im Versuch 1 zeigten, hatten stellenweise zur vollkommenen Zerstörung der Hautmusculatur geführt. Auf den beiden geimpften Gelatinen wuchsen, wie erwähnt, Bacterien. Da nun gerade diese in nicht besonders sorgfältiger Weise geimpft waren, das eine nämlich, indem von aussen mit einer Stahlnadel ein Einstich in die Schwellung gemacht und dann erst die Platinnadel eingeführt wurde, das andere, indem von der inneren Oberfläche des exstirpirten Gewebsstückes, nachdem es schon einige Zeit mit der Luft in Berührung gewesen war, abgeimpft wurde, da ausserdem von diesen beiden inficirten Gelatinenährböden der eine verflüssigt wurde, der andere nicht, da ferner 2 Agarböden, welche mit Gewebssaft aus dem Innern des exstirpirten Stückes geimpft waren, im Brütofen kein Wachsthum ergaben, da schliesslich in Deckglaspräparaten von derselben Stelle und in Gewebsschnitten keine Bacterien nachzuweisen waren, so scheint es mir, dass hier die unvorsichtige Manipulation eine zufällige Verunreinigung herbeigeführt hat. Daraus ergab sich für mich die Indication, bei der Entnahme des Eiters mit ganz besonderer Vorsicht vorzugehen. Ich habe denn auch in der Folge da, wo Abscessbildung auftrat, den Eiter mit Hülfe von sterilisirten Glaskugeln entnommen, die in Capillaren ausliefen, und in denen ein luftverdünnter Raum hergestellt war. Wo kein flüssiger Eiter vorhanden war, wurde von möglichst central gelegenen käsigen Stellen abgeimpft.

Bei Versuch 2 trat nur eine entzündliche Schwellung ein, die nach einigen Tagen wieder zurückging. Da ich hier durch Reiben die injicirte Flüssigkeit zur Vertheilung und Resorption zu bringen suchte, ehe die Einstichsöffnung mit Jodoformcollodium bedeckt war, so mochte aus derselben eine gewisse Quantität ausgeflossen und nur ein geringer Theil zur Wirkung gekommen sein.

Um hierüber Klarheit zu gewinnen, injicirte ich bei einer späteren Gelegenheit (Versuch 6) ca. $^1/_4$ ccm der 2. Lösung, entsprechend

1) Archiv f. klin. Chirurgie. XX. Bd. S. 432. 1877.

2) Giebt es im gesunden Organismus Fäulnisskeime? 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte vom 18.—23. September in Strassburg.

3) Ueber das constante Vorkommen von Bacterien in Lymphfollikeln u. s. w. La Reforma medica. 1886. No. 58 (1877).

Nummer	Die angewandte Lösung	Menge	Tage	Ausgang	Ergebniss d. Culturversuche		Mikroskop. Unters. in Bezug auf d. Anwesenheit v. Bacterien		Bemerkungen
					mit d. Digitoxinlös.	mit dem Eiter	Eiter	Gewebe	
1	0,01 g Digitoxin, 100 ccm Alkohol (40 Proc.)	3 ccm = 0,3 mg Digitoxin	3	Eiterung	1 Gelatine, 1 Ag., *kein* Wachsthum	—	—	Keine Bacterien	Erst mikroskop. fanden sich mehrere Abscesse bis 2 mm im Durchmesser. Impfungen von Gewebssaft auf 2 Gelatinen und 2 Agar gab. bei beid. ersteren Wachsthum
2	0,01 g Digitoxin, 100 ccm Alkohol (40 Proc.)	3 ccm = 0,3 mg	7	Keine Eiterung	Gelat., Ag., Bouil., *kein* Wth.	—	—	—	Nur etwas Hyperämie u. schwache Schwellung. Impfungen von Gewebssaft auf 1 Gelat. u. 1 Agar ohne Erfolg
3	0,01 g Digitoxin, 100 ccm Alkohol (40 Proc.)	5 ccm = ½ mg	7	Eiterung	Gelat., Agar, *kein* Wachsth.	2 Gelat., 2 Ag., *kein* Wachsth.	Keine Bacterien	Keine Bacterien	Hier trat ein grosser, flacher die Haut weithin unterminirender Abscess mit sehr dickflüssigem Eiter auf. Eiter geruchlos
4	0,01 g Digitoxin, 100 ccm Alkohol (40 Proc.)	4—5 ccm = 0,45 mg	11	Eiterung	Gelat., Ag., *kein* Wth.	1 Gl., 1 Ag., *kein* Wth.	—	Keine Bacterien	Hier präsentirten sich nur einige erbsengrosse käsige Herde
5	0,03 g Digitoxin. Verdünnte alkohol. Carbollösung (3,6 Proc.) 30 ccm	1 ccm = 1 mg	1	?	Gelat., Agar, *kein* Wachsth.	—	—	Keine Bacterien	Starke kleinzellige Infiltration der Subcutis. Hämorrhagien
6	0,03 g Digitoxin. Verd. alkoh. Carbollös. (3,6 Proc.) 30 ccm	Einige Tropfen	7	Keine Eiterung	—	—	—	—	Etwas Hyperämie, geringe kleinzellige Infiltration
7	0,03 g Digitoxin. Verd. alkoh. Carbollös. (3,6 Proc.) 30 ccm	1 ccm = 1 mg	4	Eiterung	—	Gelat., Ag., Bouil., *kein* Wth.	Keine Bacterien	Keine Bacterien	Hühnereigrosser Abscess mit sehr dickflüssigem Eiter, der geruchlos, von gelblicher Farbe ist
8	0,03 g Digit. Verd. Alkoh.-Carbollös. (3,6 Proc.) 30 ccm	¾ ccm = ¾ mg	4	Eiterung	—	Gelat., Ag., *kein* Wth.	Keine Bacterien	Keine Bacterien	Bohnengrosser, käsiger Abscess
9	0,03 g Digitoxin. Verd. alkoh. Carbollös. (3,6 Proc.) 30 ccm	1 ccm = 1 mg	7	Eiterung	—	Gelat., Ag., *kein* Wth.	Keine Bacterien	Keine Bacterien	Einige kleine käsige Abscesse
10	0,03 g Digitoxin. Verd. alkoh. Carbollös. (3,6 Proc.) 30 ccm	1½-2 ccm = 1¾ mg	20	Zweifelhaft	—	—	Keine Bacterien	Keine Bacterien	—
11	0,03 g Digitoxin. Verd. alkoh. Carbollös. (3,6 Proc.) 30 ccm	1½ ccm = 1½ mg	30	Eiterung	—	—	—	Keine Bacterien	Inmitten eines neugebildeten, derben bindegeweb. Stranges Reste eines käs. Herdes
12	0,022 g Digitoxin 10 ccm alkohol. Carbollös. (5 Proc.)	2 ccm = 4½ mg	6	Eiterung	Gelat., Agar, *kein* Wachsth.	Gelat., Ag., Bouil., *kein* Wth.	Keine Bacterien	Keine Bacterien	Ausgedehnte Abscedirung ohne bestimmte Grenzen. Sehr dickflüssiger, nicht riechender Eiter
13	0,022 g Digitoxin 10 ccm alkohol. Carbollös. (5 Proc.)	2 ccm = 4½ mg	7	Eiterung	—	Gelat., Ag., *kein* Wth.	Keine Bacterien	Keine Bacterien	Hühnereigrosser Abscess mit dickflüssigem Eiter

1/1 mg Digitoxin, und suchte die Flüssigkeitsmenge durch Reiben zur Vertheilung zu bringen, nachdem ich die Einstichstelle mit Watte abgetrocknet; hierbei sah ich etwas Flüssigkeit ausfliessen. Das Resultat war eine relativ geringe entzündliche Schwellung, die bald wieder verschwand. Eiterung war in keiner Weise zu constatiren.

Ich will gleich hier bemerken, dass in allen anderen Fällen sehr bedeutende, bis kinderfaustgrosse ödematöse Schwellungen auftraten.

Kann bei Versuch 3 trotz aller angewandten Vorsichtsmaassregeln und obgleich weder im Eiter noch im Gewebe Mikroben gefunden wurden, die Möglichkeit einer Bacterienvegetation in der Subcutis allenfalls behauptet werden, da, wie früher erwähnt, der als Lösungsmittel dienende Alkohol zufällig in die Lösung gefallene Keime nicht zu tödten vermochte, so ist dieser Einwand für 7, 12 und 13 hinfällig, wenigstens insoweit eine Einschleppung von Keimen mit der Spritze oder der Flüssigkeit in Frage kommt. Die benutzte Lösung war von vornherein steril und konnte deshalb keine lebenden Bacterien enthalten. Nachträgliches Eindringen durch den Stichkanal war wegen des wiederholten Bestreichens der Applicationsstelle mit Jodoformcollodium unmöglich. Zudem entwickelten sich alle Entzündungs- und Eiterherde weit entfernt (mindestens 3—4 cm) von der Einstichstelle.

Was nun die Möglichkeit einer Ablagerung von Mikroorganismen aus dem kreisenden Blut in die entzündeten Gewebsbezirke betrifft, so lässt sich dagegen das negative Ergebniss der Gewebs- und Eiteruntersuchung anführen, daneben aber auch das Ausbleiben von Eiterung in den beiden Fällen, wo es wegen der zu geringen Menge der angewandten Flüssigkeit nur zu Entzündungserscheinungen kam. Ich will noch erwähnen, ohne ein zu grosses Gewicht darauf zu legen, dass der Eiter stets geruchlos war.

Das eben Gesagte gilt im Grossen und Ganzen auch für die Versuche 4, 8 und 9, wo wir statt flüssigen Eiters käsige Herde vorfanden. Warum gerade hier Käsebildung auftrat, will ich unerörtert lassen. Ein grösserer oder geringerer Theil der als Käse imponirenden Massen bestand übrigens, wie es scheint, aus geronnenem Eiweiss. Ich werde später darauf zurückkommen.

Eine besondere Stellung nehmen die Fälle 5, 10 und 11 ein.

Bei Versuch 5 kam es jedenfalls wegen der kurzen Zeit der Einwirkung nicht zu Vereiterung; schon nach der eintägigen Wirkung war immerhin die kleinzellige Infiltration stellenweise eine sehr bedeutende.

Bei Versuch 11 bestand vom 3. bis zum 13. Tag deutliche Fluctuation, die dann allmählich schwand. Bei der Exstirpation der verhärteten Gewebspartien am 30. Tag fand sich in der Subcutis ein langer, derber bindegewebiger Strang von Fingerdicke, in dessen Centrum sich makroskopisch eine schwach blutig tingirte, käsige Stelle präsentirte, die mikroskopisch aus hyalin degenerirter Muskelsubstanz, aus einem Netz von hyalinen Bälkchen, zum Theil aber auch aus bröckligen käsigen Herden bestand. Bei den meisten dieser Herde waren die Contouren der dicht aneinandergedrängten Leukocyten deutlich erhalten. In welcher Zeit die Eiterbildung hier eintrat, ist für die Entscheidung der vorliegenden Frage irrelevant.

Der einzige Versuch, dessen Ergebniss nicht mit dem der anderen übereinzustimmen scheint, ist der 10. Neben normalem Gewebe war nämlich makroskopisch wie mikroskopisch nur Granulationsgewebe vorhanden, von flüssigem Eiter oder käsigen Herden keine Spur. Möglicherweise ist hier aus irgend welchen Gründen eine frühzeitige Resorption erfolgt; Schwellung und Fluctuation waren jedenfalls in den ersten Tagen vorhanden.

Sehen wir also von diesem einen Fall ab, so kam es in den 12 übrigen 9 mal bestimmt zur Eiterung und zwar schon nach Gaben von $^3/_{10}$ mg Digitoxin oder mit anderen Worten nach 3 ccm einer Lösung von 1 : 10000, während 3 mal nur Entzündungserscheinungen auftraten entweder wegen der Kürze der Einwirkungszeit oder wegen der zu geringen angewandten Menge.

Nach Alledem kann es keinem Zweifel unterliegen, dass das Digitoxin im Stande ist, bei völliger Abwesenheit von Mikroorganismen Eiterung zu erregen.[1])

Da durch die Untersuchungen der letzten Jahre die Thatsache einer aseptischen Eiterung festgestellt und damit der Beweis erbracht zu sein scheint, dass es durchaus nicht nöthig ist, jede Eiterung als durch Bacterien veranlasst anzusehen, so muss sich unwillkürlich die Frage aufdrängen, ob mit dieser Erkenntniss für die praktische Chirurgie etwas gewonnen ist. Es könnte fast den Anschein haben, als wäre das nicht der Fall, weil klinisch nur selten aseptische Eiterungen zur Beobachtung gelangen dürften.

Sollte sich die von vornherein sehr wahrscheinliche, von Grawitz gemachte Annahme bestätigen, dass die Eiterkokken erst vermittelst der von ihnen gebildeten giftigen Substanzen Eiterung bewirken, so

1) Ueber die Wirkung des Digitoxins an Kaninchen vermag ich nichts auszusagen, indessen scheinen diese, wenn ich nach dem Ausbleiben von Eiterung in den Koppe'schen Fällen urtheilen darf, immun zu sein.

müsste das, wie es ebenfalls schon von Grawitz ausgesprochen ist, zu der Consequenz führen, dass der Chirurg späterhin bei der Behandlung von Eiterherden sich nicht mit der Tödtung von Bacterien begnügen darf, sondern nach Mitteln zu suchen hat, welche im Stande sind, die Wirkung solcher giftigen Substanzen am Ort ihrer Bildung zu bekämpfen.

Ehe ich diese Betrachtungen schliesse, möchte ich noch Einiges über gewisse histologische Erscheinungen bemerken, wie sie bei meinen Versuchen zu Tage traten.

Ursprünglich war es meine Absicht, der Beschreibung der entzündlichen Veränderungen einen grösseren Theil meiner Arbeit zu widmen; ich habe aus äusseren Gründen davon Abstand nehmen müssen und will mich deshalb, indem ich mir weitere Untersuchungen vorbehalte, hier darauf beschränken, das Interessanteste hervorzuheben.

Fast in jedem Fall waren die verschiedenen Symptome der Entzündung deutlich vorhanden. Schwellung und Schmerzhaftigkeit fielen am meisten in die Augen; erstere zeigte oft schon nach einem Tag Kinderfaustgrösse, letztere hatte nach etwa 2 Tagen ihren Höhepunkt erreicht, nahm dann schnell wieder ab, um schliesslich einer subnormalen oder ganz aufgehobenen Empfindlichkeit der geschwellten Partie Platz zu machen. Dieses Verhalten combinirt mit dem mikroskopischen Bild, in welchem sich trotz langdauernder Einwirkung von kernfärbenden Tinctionsmitteln relativ wenige gefärbte Leukocytenkerne erkennen liessen, sprach für das Vorhandensein einer ausgedehnten Nekrose.

Fast immer traten bei der Exstirpation der betreffenden Partien grössere Mengen einer glasigen, homogen aussehenden Substanz zu Tage, die den Verdacht auf eine stattgefundene colloide Metamorphose wachriefen; dies schien in einigen Fällen, so bei Versuch 1, durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt zu werden. Es zeigten sich da Stränge, Klumpen oder Schollen einer gelblichen, hyalinartig glänzenden Substanz. Die Gewebsstructur war an solchen Stellen zum grössten Theil verloren gegangen, zum Theil ahmten die Schollen die Gestalt von Fettzellen nach und imponirten als Ausgüsse derselben, endlich lagen auch Klumpen innerhalb der Gefässlumina. Die Substanz selbst verhielt sich äusserst resistent gegen Essigsäure und färbte sich mit Pikrocarmin intensiv gelb. Erst bei stärkeren Vergrösserungen liess sich meist eine feine Körnung nachweisen, die nicht von Mikrokokken herrühren konnte. Es handelte sich offenbar um Gerinnungsvorgänge, vielleicht um eine durch die

Alkoholbehandlung veranlasste Eiweissgerinnung. Indessen sah ich 3 mal innerhalb von Gefässen inmitten dichtgedrängter rother Blutkörperchen, von diesen ganz umgeben, Schollen liegen, denen jede Körnung fehlte; nur an einer kleinen Stelle war auf Fibrin hindeutende Streifung zu bemerken.

In einem Fall (Versuch 11) lag bestimmt Hyalin vor. Hier fand sich neben hyalin degenerirter Musculatur ein Netzwerk von farblosen hyalinen Bälkchen, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den von Klebs[1]) beim „Lymphangioma cavernosum" beschriebenen zeigten. Form und Anordnung dieser Bälkchen, sowie ihre Lage in der Subcutis sprachen sehr für die Theorie, dass es sich um Lymphthromben handelt. Ueber die Beziehung der Zellen zur Bildung der hyalinen Massen konnte ich Sicheres nicht eruiren.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit auf eine zur Charakterisirung des Hyalins gegenüber dem Amyloid sehr geeignete Methode, die Verdauungsmethode, hinweisen.

Schon im Jahre 1876 machten Ewald und Kühne[2]) auf „die Brauchbarkeit der Verdauung zur feineren Gewebsanalyse" aufmerksam. Sie fanden, dass das Pepsin alle echten Eiweissstoffe, das Collagen und die elastische Substanz, das Trypsin ausserdem noch das Mucin zu verdauen im Stande ist, während beide Nuclein, Horn und Amyloid nicht anzugreifen vermochten.

Obgleich Morochowitz seiner Zeit nachwies, dass die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels verdaut werden kann, und obgleich es Waldeyer[3]) gelang, jene von ihm wegen ihrer Aehnlichkeit mit den Horngebilden einerseits und dem Recklinghausen'schen Hyalin andererseits als Keratohyalin bezeichnete, im Stratum granulosum der Epidermis gelegene Substanz durch Glycerin-Pepsinextract vollkommen aufzulösen, so hat merkwürdigerweise bis zum heutigen Tag Niemand untersucht, ob jenes Hyalin, wie es sich bei pathologischen Processen bildet, verdaut werden kann oder nicht.

Nachdem ich Vorversuche mit verschiedenen Geweben und unter Anderem auch mit Leberamyloid gemacht hatte, das unter den allergünstigsten Bedingungen nicht verdaut wurde, untersuchte ich auch

---

1) Handbuch der pathol. Anatomie. I, 1. S. 473. „Lymphangioma cavernosum".

2) Die Verdauung als histolog. Methode. Verhandl. des Naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. I. Bd. 5. Heft.

3) Untersuchungen über die Histogenese der Horngebilde, insbesondere der Haare und Federn. I. Das Eleidin. Beiträge zur Anatomie und Embryologie, als Festgabe Jacob Henle zum 4. April 1882 dargebracht von seinen Schülern. Bonn 1882.

das Hyalin auf seine Verdaulichkeit. Ich benutzte als einziges mir zur Verfügung stehendes Material Nierenhyalin und Schilddrüsencolloid. Beide hatten lange Zeit in Alkohol gelegen. Als Verdauungsflüssigkeiten dienten mir Glycerinlösungen von Pepsin und Trypsin, die sich genügend verdünnt an Fibrinflocken als wirksam erwiesen.

Ich fand nun, dass das Hyalin bei Brüttemperatur ausserordentlich schnell und auch bei Zimmertemperatur im Verlauf einiger Stunden gelöst werden konnte; das Schilddrüsencolloid gab in dieser Beziehung dem Fibrin fast nichts nach. Nur Präparate, die in Celloidin eingebettet waren, verhielten sich trotz längerer Extraction des Celloidins mit Aether und Nachbehandlung mit Alkohol und Wasser absolut resistent, so dass ich zu der Vermuthung kommen musste, dass Celloidin die Gewebe für die Verdauung untauglich mache, vielleicht weil sich nicht alle Reste genügend entfernen liessen. Fibrin mit Aether behandelt liess sich nach genügender Entfernung des Aethers leicht lösen. Legte ich dagegen eine Fibrinflocke längere Zeit in Celloidinlösung, darauf bis zur Härtung in 80 proc. Alkohol und entfernte ich nun scheinbar sämmtliches Celloidin mit Aether und letzteren wieder mit Alkohol und Wasser, so war es unmöglich, die Flocke zu verdauen. Ich muss deshalb rathen, für Präparate, die der Verdauung ausgesetzt werden sollen, als Einbettungsmittel nicht Celloidin zu verwenden, ebensowenig wie Müller'sche Flüssigkeit als Härtungsmittel gebraucht werden darf.

Durch die Verdaulichkeit des Hyalins ist ein neues Unterscheidungsmerkmal vom Amyloid gegeben, und es gewinnt dadurch immer mehr den Anschein, als ob dem letzteren eine ganz besondere Stellung einzuräumen ist. Da ich nicht zweifle, dass weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand nicht lange auf sich warten lassen werden, möchte ich empfehlen, möglichst viel verschiedene der bisher als Hyalin beschriebenen Gebilde in den Untersuchungskreis zu ziehen, ferner auch andere Fermente, als Pepsin und Trypsin, und schliesslich die verschiedenen Fermente in einer gewissen Combination zu benutzen; denn es ist z. B. sehr wohl denkbar, dass Manches, was Pepsin und Trypsin einzeln nicht zu lösen im Stande sind, beide nach einander angewandt ganz gut verdauen können.

Ich kehre nach dieser Abschweifung zum Hauptgegenstand zurück.

Neben den gallertig erscheinenden, geronnenen Massen zeigten sich, schon makroskopisch von jenen unterscheidbar, die genannten käsigen Herde; mikroskopisch fand ein so allmählicher Uebergang statt, dass eine bestimmte Grenze sich nicht feststellen liess.

Stets waren grössere oder kleinere Hämorrhagien ins Gewebe erfolgt.

Wucherungserscheinungen traten schon nach dem 3. Tag auf. Auf Kerntheilungsfiguren habe ich nicht gefahndet, nichtsdestoweniger glaube ich mich schon jetzt der Ansicht zuneigen zu dürfen, dass nur die fixen Gewebszellen das Material für die Wucherungsvorgänge lieferten.

Das sind im Grossen und Ganzen die Punkte, die ich vorläufig hervorgehoben haben möchte.

Weitere Untersuchungen über das Zustandekommen der Entzündungserscheinungen, über das Wesen der geronnenen und hyalinen Massen u. s. w. behalte ich mir vor. —

Zum Schluss kann ich es mir nicht versagen, Herrn Prof. Dr. v. Recklinghausen für seine überaus liebenswürdige Unterstützung bei der mikroskopischen Untersuchung meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Auch dem ersten Assistenten am pharmakologischen Institut, Herrn Dr. Dreser, danke ich für manchen freundlichen Wink.